

## **Proposta di soluzione per “test genetico”**

Dal testo lo studente può ricavare che la mutazione associata alla Malattia di Huntington, l'espansione delle triplette CAG, comporta un gene più lungo del normale. In sintesi, la tecnica da utilizzare comporterà quindi un piccolo prelievo di materiale biologico dal soggetto richiedente, una amplificazione del gene tramite la PCR ed una successiva elettroforesi che, nel caso sia presente la mutazione, separerà due distinte bande di DNA: una normale che migra più velocemente attraverso il gel e una alterata che si sposterà più lentamente e il cui peso molecolare potrà essere ricavato dal confronto con opportuni marcatori, che indicheranno approssimativamente il numero delle ripetizioni presenti.

Lo studente dovrebbe realizzare un opuscolo informativo, partendo da domande o da concetti chiave : a titolo di esempio:

**Che tipo di prelievo si deve fare?** Può bastare un piccolo prelievo di sangue o altro materiale biologico perchè comunque il DNA di interesse viene amplificato con una PCR. ( Qui potrebbe descrivere la tecnica in sintesi. )

**Come si fa ad individuare esattamente il gene responsabile della malattia?** Conoscendo le sequenze di basi poste a monte e a valle del tratto genetico che interessa, si “disegnano i primer” complementari a tali sequenze. I primer devono avere combinazioni di nucleotidi con sequenze di basi che siano complementari esclusivamente a quella regione genetica e non ad altre: per questo dovrebbero avere una lunghezza adeguata.

**Una volta amplificato il gene, da cosa si capisce che porta la mutazione?** L'elettroforesi sfrutta un campo elettrico per far migrare attraverso un gel , di solito agarosio, macromolecole biologiche dotate di cariche elettriche, come le proteine o il DNA. Il DNA che è carico negativamente e si trova in soluzione assieme a glicerolo e un colorante , viene caricato in pozzetti situati vicino al polo negativo della cella; la velocità della migrazione verso l'anodo dipende sia dalle cariche presenti sulla molecola che dal peso molecolare: in questo caso è proprio la maggior lunghezza del DNA recante la mutazione a farlo migrare più lentamente.

Il DNA è reso fluorescente attraverso il trattamento con un agente intercalante come l'etidio bromuro, che sviluppa fluorescenza quando è illuminato da luce ultravioletta. Nei soggetti che potranno sviluppare la malattia, si noteranno due bande ben distinte, mentre nei soggetti normali si avrà una sola banda di DNA . L'immagine aiuta ad esemplificare i risultati possibili: Il caso n°1 è un individuo che presenta numerose espansioni di triplette, dal momento che una delle due bande di DNA è situata molto in alto; il caso N°2 , Olimpia , presenta una banda multipla, tutta di DNA “leggero” quindi si può concludere che non ha ereditato il gene mutato della nonna e non potrà sviluppare la malattia, lo stesso si può dire dei casi N°5,9 e 10 per i quali il test risulta negativo. Come si può vedere dall'immagine, il test distingue nettamente le due situazioni; la diagnosi potrebbe essere incerta solo nel caso il numero di ripetizioni CAG fosse di poco superiore al normale.

**A chi viene consigliato il test?** (Questa parte, meno tecnica e più coinvolgente temi bioetici potrebbe essere sviluppata o meno, in rapporto agli interessi dello studente. ) Chi ha una storia familiare di MH come Olivia ha comunque una probabilità (per lei pari a 1/4) di aver ereditato l'espansione: fare questo tipo di test potrebbe essere importante nel caso la donna volesse avere dei figli; l'informazione, in caso di test positivo, dovrebbe essere data con grande attenzione e cautela, assicurando un adeguato supporto psicologico.